Aus der Universitätshautklinik Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Engelhardt

Die Wirkung von vasoaktiven Stoffen (Acetylcholin, Padutin, Histamin) auf das Haarwachstum von Tieren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Gerhard Elsäßer
aus Ravensburg

1 9 4 0

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Engelhardt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Grundsätzliches.

Haarausfall ist ein altes Uebel der Menschen, dem diese von jeher abzuhelfen suchten. Die meisten Versuche einer Beeinflussung des Haarwachstums waren jedoch mehr oder weniger erfolglos. Mechanische Salbeneinreibungen und Haarwässer verschiedener Art wurden zu allen Zeiten benutzt. Auch spielte die Ernährung bei der Behandlung des Haarausfalls häufig eine wichtige Rolle.

Perutz berichtet, daß mechanische Reizung des Haarbodens manchmal günstig wirke. Rasieren soll einen besseren Erfolg bringen als Haarschneiden. Ebenso soll eine aktive Hyperämie durch Entzündungen (Phlegmone usw.) das Haarwachstum fördern. Memmesheimer wendete lokale Hautmassagen an. Auch kurzdauernde Einwirkung von Kälte mit nachfolgender reflektorischer Hyperämie soll günstig wirken. Lortrat-Jakob benutzte dazu Kohlensäureschnee, Saudek Aetherspray, Kaufmann Sulfoformäther. Nach Thedering soll die Bestrahlung mit Höhensonne lokal oder am ganzen Körper, nach Bloch eine Bestrahlung mit schwachen Röntgenstrahlen das Haarwachstum fördern. Wasicky wendete Reizstoffe, vor allem ätherische Oele, an. Sellei dagegen arbeitete mit Jontophorese, mit deren Hilfe er Chinin und Ammoniak einverleibte.

Eine Förderung der Haarpapille durch Zuführung von Stimulantien und Baustoffen zur Neubildung der Haare wurde ebenfalls versucht. Zuntz und Polland verabfolgten Humagsolan, Darier Thyreoideasubstanz.

G. A. Rost und Ph. Keller berichten, daß bei der Behandlung der Alopecia areata die Einführung der Ultraviolettbehandlung einen Fortschritt bedeute (Finsenlicht 1899 durch Jersild, kaltes Eisenlicht 1904 durch Kromayer, Quecksilberlicht 1909 durch Bering).

R. O. Stein teilt die Therapie der Alopecia areata in eine allgemeine und eine lokale ein, wobei letztere die weitaus größte Rolle spiele:

Lokal: 1. Desinfizienzien wie Chrysarobin, Cignolin, Karbolsäure, Kampher, Formalin, Naphtol, Teer, Quecksilber.
2. Oertliche Applikation von Medikamenten, meist hautreizende Mittel wie Kanthariden, Senfpräparate, Terpentin, Krotonöl, Jodtinktur, kurze Hautvereisungen.
3. Strahlentherapie.
   a) Ultraviolettlicht (Kromayerlampe).
   b) Röntgenstrahlen: kleine Dosen als Reiztherapie nach Galewsky und Linser.

Allgemein:
1. Bei Störungen des endokrinen Systems: Thyreoidea, Nebenniere, Hypophyse, Keimdrüse.
2. Allgemeinbestrahlung mit Buckyschen Grenzstrahlen.
3. Reiztherapie unspezifischer Art:
   a) Höhensonne.
   b) Parenterale Eiweißinjektionen (Aolan).
   c) Cholininjektionen.
   d) Detoxininjektionen.
   e) Thallium in kleinsten Dosen.

Die obenstehende Therapie der Alopecia areata soll jedoch auch für Alopecien anderer Ursache gelten, wie z. B. Alopecie nach Infektionskrankheiten, Alopecien auf nervöser Grundlage, Glatzenbildung. Bei der Glatze tritt Stein für Diathermie der Kopfschwarte und Histamin-Jontophorese ein.

Die örtliche Wirkung der meisten Mittel beruht auf einer Hyperämisierung des Haarbodens, wodurch die Haarpapillen besser ernährt werden.

Weitere Versuche, mit vasoaktiven Stoffen das Haarwachstum anzuregen, sind bisher nur vereinzelt angestellt worden. Bohnstedt berichtet über die Pharmakologie von Acetylcholin und bezeichnet als die therapeutisch wichtigste Eigenschaft des Acetylcholins seine Fähigkeit, die peripheren Gefäße zu erweitern.

Diese Fähigkeit wurde in Versuchen unter Anwendung von Salben und Injektionen nachgewiesen.

In einem Bericht über Störungen des Haarwachstums geht W. Brack zuerst auf grundsätzliche Fragen ein. Nach seiner Ansicht bewirke unzureichende Stoffzufuhr stets eine Störung des Haarwachstums, am häufigsten wohl auf dem Wege verminderter örtlicher Blutzirkulation. Er schildert einen Fall, bei dem eine hauptsächlich auf die linke Körperhälfte lokalisierte Atrophie von einigen Haut- und Muskelpartien bestand, stellenweise mit Mangel an Haaren. Der Dermographismus war links herabgesetzt. Das bedeute eine Verminderung des parasympathischen bei Steigerung des sympathischen Anteils der vegetativen Funktionen. Im Zusammenhang damit stehe ein geringeres Freiwerden von Histamin und Acetylcholin, was zu verminderter Blutzufuhr führe und so das Wachstum der Haare verhindere. Auf diese Weise erklärt Brack in diesem Fall die günstige Beeinflussung der Haut und der Muskelatrophie und das Wiederwachsen der Haare durch Zufuhr von Cholin- und Histaminpräparaten.

Ogawa Naohide und Toyama Ikuzo berichten in einer vorläufigen Mitteilung über Alopecia areata, daß sie 0,001 g Acetylcholin als Einzeldosis und 0,02 g als Tagesdosis 1mal wöchentlich injizierten.

Govaerts schildert Eigenschaften, Vorkommen und Wirkungen des Histamins auf den Organismus. Das Histamin soll in der Haut eine Substanz freimachen, welche die Kapillaren erweitert.

Nach Lewis soll diese Substanz sogar bei jeder Hautreizung entstehen. Diese Substanz soll außer einer örtlichen Wirkung auch noch eine allgemeine Reaktion hervorrufen, falls sie ins Blut übergehe.

Greve benutzte vasoaktive Substanzen (Organextrakte) in Salbenform, die er 50 Kaninchen jeweils am linken Ohr einmassierte, während am rechten Ohr nur die Salbengrundlage einmassiert wurde. Nach 14 Tagen bis 3 Wochen bemerkte er einen geringen Unterschied im Wachstum der Haare. Nach Schluß der

Versuche war bei 15 Tieren an den linken Ohren ein deutlich stärkeres Haarwachstum als an den rechten Ohren zu sehen. Bei den andern Tieren war nur ein unklarer oder gar kein Unterschied festzustellen. Greve berichtet dann über seinen 1. Versuch mit vasoaktiven Substanzen am Menschen, wobei er aber noch zu keinem sicheren Ergebnis kommt.

Nur die Arbeit von Greve gibt gewisse Aufschlüsse über die Wirkung vasoaktiver Substanzen auf das Haarwachstum von Kaninchen und in den ersten Anfängen auch auf die Wirkung beim Menschen.

Auf Anregung von Hüllstrung suchte ich bei Meerschweinchen und Kaninchen die Wirkung der 3 vasoaktiven Stoffe Acetylcholin, Padutin und Histamin auf das Haarwachstum festzustellen. Im folgenden wird die Versuchsanordnung geschildert.

II. Anordnung der Versuche.

In die Versuche eingesetzt wurden 36 Meerschweinchen und 11 Kaninchen. 15 Meerschweinchen wurden mit Salben eingerieben und 15 Meerschweinchen intracutan gespritzt. 6 Tiere wurden zu Kontrollzwecken benutzt. Die Kaninchen dagegen wurden nur mit Salbe behandelt.

Die Meerschweinchen wurden am Rücken an 3 Stellen: in der Mitte des Rückens, sowie links und rechts davon enthaart. Die Enthaarung wurde mit Bariumsulfid vorgenommen. Am gleichen Tage fand die 1. Behandlung statt. Dann wurde alle 1 bis 2 Tage (siehe Tabellen) wieder behandelt, zuvor jedoch die Länge der wachsenden Haare bis auf $^1/_4$ mm genau gemessen. Zu diesem Zweck wurden an jeder enthaarten Stelle mehrere der inzwischen gesproßten Haare mit der Epilationspinzette entfernt. Es wurde auf die ursprüngliche und neue Dichte des Haarwachstums und auf etwaige Besonderheiten der Haare genau geachtet.

Bei den 15 mit Salbe behandelten Tieren wurde in die linke enthaarte Stelle nur Salbengrundlage (ein bohnengroßes Stück Lanolin) 4 Minuten lang eingerieben. Die mittlere Stelle blieb unbehandelt. Die rechte Stelle wurde mit der spezifischen Salbe

(0,5 g Acetylcholin in 49,5 g Lanolin, bzw. 10 ccm Padutin in 50 g Lanolin, bzw. 70 biologische Einheiten [= 10 Ampullen] Histamin in 50 g Lanolin) 4 Minuten gleichmäßig eingerieben. Nach etwa 10 Tagen war eine gleichmäßige Behandlung wegen der Länge der inzwischen gewachsenen Haare nicht mehr durchzuführen.

Bei den Kontrolltieren stellte sich heraus, daß das Haarwachstum an den verschiedenen Stellen zeitlich verschieden verlief. So wuchs vor allem das Haar in der Mitte des Rückens schneller als an den Seiten. Aus diesem Grund wurde ein 2. Versuch mit denselben Tieren an andern Hautstellen gemacht. Es wurden an der Bauchseite je 2 Stellen enthaart, von denen die caudalwärts gelegene Stelle mit der spezifischen Salbe, die oralwärts gelegene Stelle nur mit der Salbengrundlage behandelt wurde. Nach Feststellung bei Kontrolltieren erwies sich das Haarwachstum auf der ganzen Bauchseite als gleichmäßiger als am Rücken (Tabelle 11).

Es folgt nun die Versuchsanordnung bei den 15 intracutangespritzten Tieren. Bei diesen Tieren wurde die linke enthaarte Seite mit der spezifischen Lösung (siehe Anmerkung S. 8) behandelt. Auf gleichmäßige intracutane Einverleibung (Quaddeln) der Flüssigkeit wurde besonders geachtet. Die mittlere enthaarte Stelle des Rückens blieb unbehandelt; auf der rechten Seite wurden entsprechende Quaddeln mit physiologischer Kochsalzlösung gesetzt. Es zeigte sich jedoch bald, daß einmal eine gleichmäßige Infiltration der enthaarten Haut kaum möglich war und weiter, daß bei vorgeschrittenem Haarwachstum eine sorgfältige intracutane Einspritzung unmöglich wurde. Aus diesem Grund wurde die Behandlung mittels intracutaner Injektionen abgebrochen, d. h. die Haare wurden nicht ein 2. Mal entfernt.

Das Haarkleid der Meerschweinchen war von Anfang bei den einzelnen Tieren verschieden dicht. Bei einzelnen Tieren wuchsen die Haare mehr büschelförmig, bei andern dagegen gleichmäßiger, aber mehr oder weniger lockerer. Bei einigen wenigen Tieren kamen die Haare zum Teil nur unvollkommen wieder, was besonders bei 2 Tieren der Fall war, die intracutan gespritzt wurden.

Möglicherweise kann der Grund hiefür in einer mechanischen Schädigung der Haarwurzeln durch die injizierte Flüssigkeit liegen.

Da sich bei den Meerschweinchenversuchen herausstellte, daß die Haarlänge an den verschiedenen Körperstellen ungleichmäßig war, mußte bei den Kaninchen mit derselben Möglichkeit gerechnet werden. Ein Vorversuch an 6 Kaninchen ergab tatsächlich auch bei diesen Tieren gleiche Verhältnisse. Bei den Kaninchen wurde alsdann die ganze Außenseite der Ohren sowie einige Stellen am Rücken enthaart und das linke Ohr bzw. die linke Rückenseite mit der spezifischen Salbe und das rechte Ohr bzw. die rechte Rückenseite nur mit der Salbengrundlage behandelt. Es stellte sich heraus, daß auch das Haarwachstum an jeder Stelle des Ohres ungleichmäßig war. An einigen Stellen erschienen die Haare schon 1 bis 2 Tage, an andern Stellen erst mehrere Tage bis 2 Wochen nach der Enthaarung.

Im Hauptversuch wurde bei 6 Tieren die Rückseiten der Ohrmuscheln, bei 5 Tieren dagegen je eine Stelle auf der linken und auf der rechten Seite des Rückens enthaart. Am Rücken und an der Ohrbasis stellte sich das Haarwachstum am spätesten wieder ein. 2 von den 5 nur am Körper enthaarten Tieren wurden als Kontrolltiere verwendet, wobei links nur die Salbengrundlage eingerieben und rechts nur epiliert wurde.

Anmerkung zu Seite 7: 0,4 ccm verdünntes Acetylcholin (= 0,002 reines Acetylcholin) auf 4 Quaddeln verteilt, bzw. 0,5 ccm Padutin auf 5 Quaddeln verteilt, bzw. 0,1 ccm Histamin in einer Quaddel in der Mitte der enthaarten Stelle (= $^1/_{10}$ mg Histamin).

III. Ergebnisse der Versuche.

Die Ergebnisse der Versuche wurden in beiliegenden 14 Tabellen niedergelegt, deren Besprechung jetzt folgt:

In den Tabellen 1 bis 4 sind die gemessenen Haarlängen (in mm) in 6 Spalten vom 19. 7. 1938 bis 27. 7. 1938 aufgeführt, in den Tabellen 8 bis 11 die Haarlängen in 7 Spalten vom 2. 8. 1938 bis 11. 8. 1938. Die Haare wuchsen bei den Meerschweinchen so

rasch, daß eine Längenbestimmung schon am 1. Tag nach der Enthaarung vorgenommen werden konnte. Das Haarwachstum ging bei den meisten Tieren gleichmäßig vor sich. Zuerst schienen keine oder nur ganz geringe Unterschiede in der Geschwindigkeit des Haarwachstums zu bestehen. Erst nach einiger Zeit zeigten sich bei bestimmter Behandlungsart und bei bestimmten Tieren gewisse Unterschiede im Haarwachstum. Der Vergleich zwischen den Durchschnittswerten von je 5 auf gleiche Weise behandelten Tieren hob diese Unterschiede noch mehr hervor, so daß sich aus diesen Durchschnittswerten (Tabelle 12) zum Teil eine gewisse Gesetzmäßigkeit der Wirkung der angewandten Behandlungsarten erkennen läßt. Bei der Berechnung der Durchschnittszahlen dienten mir die Werte des 9. Beobachtungstages (27. 7.) der 1. Versuchsreihe und die Werte des 10. Beobachtungstages (11. 8.) der 2. Versuchsreihe. In den senkrechten Spalten rechts neben den Durchschnittszahlen der Tabelle 12 führe ich die mittleren Fehlerwerte an.

Die einzelnen Tabellenwerte sind so angeordnet, daß der Fortschritt des Haarwachstums von links nach rechts abgelesen werden kann, während senkrecht untereinander die 3 Werte für jedes Tier in einem Quadrat stehen. a bedeutet den Wert für das Haarwachstum der mit dem spezifischen Stoff behandelten Stelle, b die Haarlänge der mit der Salbengrundlage bzw. mit physiologischer Kochsalzlösung (b_1) (Tabellen 1 bis 3 bzw. 5 bis 7), c endlich (nicht immer ausgeführt) bedeutet den Wert der Haarlänge der unbehandelten Stelle.

In der Tabelle 4 (Kontrolltiere der 1. Versuchsreihe) bedeutet b_1 die Haarlänge der mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Enthaarungsstelle, b den Wert der nur mit Salbengrundlage behandelten Stelle, c den Wert der unbehandelten Stelle. Entsprechendes gilt für Tabelle 11 (Kontrolltiere der 2. Versuchsreihe), nur daß hier die Versuche mit physiologischer Kochsalzlösung wegfielen. Hier bedeutet b den Wert des am Caudalteil des Bauches erzielten Haarwachstums (mit Salbengrundlage behandelt), c die an der oralwärts gelegenen Enthaarungsstelle des Bauches erzielte Haarlänge (unbehandelte Stelle).

Es folgt nun ein Vergleich der Werte der Tabelle 12:

Die Ergebnisse der Salbenreihe I zeigen, daß die mit vasoaktiven Salben behandelten Stellen durchwegs ein beschleunigteres Haarwachstum aufweisen als die nur mit der Salbengrundlage eingeriebenen Stellen.

Wie die Tabellen 1 bis 3 und 8 bis 10 zeigen, weisen von den 15 mit vasoaktiven Salben behandelten Tieren 8 Tiere beim 1. Versuch (18. bis 27. Juli, Tabelle 1 bis 3) und 12 Tiere beim 2. Versuch (1. bis 11. August, Tabelle 8 bis 10), dagegen nur 6 Tiere in beiden Versuchen zusammen, ein stärkeres Haarwachstum auf, gegenüber den nur mit der Salbengrundlage behandelten Stellen. Die Anzahl der Tiere verteilt sich auf die mit den 3 vasoaktiven Salben behandelten Tiergruppen folgendermaßen:

	I. Versuch	II. Versuch	I. und II. Versuch gemeinsam
Acetylcholinsalbe	3	5	3
Padutinsalbe	2	3	1
Histaminsalbe	3	4	2
zusammen:	8	12	6

Es ist daraus zu ersehen, daß eine geringe örtliche Wirkung mit vasoaktiven Salben erzielt werden kann. Eine das Haarwachstum fördernde Wirkung nach Anwendung von Histamin- und Acetylcholinsalbe ist bei einer größeren Zahl von Tieren aufgetreten als nach Behandlung mit Padutinsalbe.

Die Haarlänge der Kontrolltiere ist geringer als die Länge der Haare der auch mit spezifischen Salben behandelten Tiere. Damit scheint den 3 vasoaktiven Salben eine gewisse Allgemeinwirkung auf das Haarwachstum zuzukommen. Ein Unterschied zwischen der Haarlänge nach Behandlung mit Salbengrundlage und der Haarlänge an den unbehandelten Stellen ist kaum vorhanden. Daraus erscheint der Schluß berechtigt, daß die mechanische Einreibung keine Wirkung auf ein beschleunigtes Haarwachstum hat. Diese Annahme findet eine Bestätigung bei Versuchen an Kontrolltieren. Bei diesen Tieren wurden beide Ohren enthaart. Das linke

Ohr wurde mit Salbengrundlage behandelt, das rechte Ohr blieb unbehandelt. In jedem Fall war kein Unterschied sowohl in der Haarlänge wie in der Haardichte festzustellen.

Die Ergebnisse der 2. Versuchsreihe bestätigen das Ergebnis der 1. Versuchsreihe. Dabei war aber das absolute Haarwachstum ein geringeres als beim 1. Versuch, obwohl einen Tag länger behandelt und gemessen wurde. Eine Erklärung für diesen Befund kann nicht gegeben werden.

Die Ergebnisse bei den intracutan mit vasoaktiven Stoffen behandelten Tieren sind uneinheitlich. Die Durchschnittswerte der Tabelle 12 bestätigen die Annahme, daß die örtliche Behandlung mit den 3 vasoaktiven Stoffen an bestimmten Hautstellen das Haarwachstum allgemein etwas, wenn auch geringfügig fördert. Eine örtliche fördernde Wirkung konnte aber nicht festgestellt werden. Möglicherweise ist die Einwirkung durch die Art der Einverleibung ungleichmäßig und tritt eine mechanische Schädigung der Haarpapillen durch die gesetzte Quaddel ein.

Eine stärker fördernde Wirkung eines der 3 vasoaktiven Stoffe gegenüber den andern konnte bei dieser Behandlungsweise nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Doch scheint die Wirkung des einverleibten Padutins am schwächsten zu sein. Tabelle 13 und 14 zeigen die Ergebnisse der Versuche bei den 11 Kaninchen. Aus Tabelle 13, die die Versuche der am Rücken behandelten Tiere bringt, ist zu ersehen, daß die Haare fast überall zu gleicher Zeit, nämlich 13 bis 14 Tage nach der Enthaarung erscheinen. Weiter sagt die Tabelle, daß die Haare entgegen dem Befund bei den andern Tieren dieser Versuchsreihe bei Tier 46 (links mit Acetylcholinsalbe behandelt) und bei Tier 50 (links mit Histaminsalbe handelt) an diesen Stellen dichter wachsen und einen Tag früher erscheinen als an den nur mit Lanolin behandelten Stellen. Bei den Kontrolltieren ist an beiden Stellen kein Unterschied im Haarwachstum festzustellen.

Tabelle 14 zeigt, daß das Haarwachstum an den verschiedenen Stellen des Ohres ungleichmäßig, an der Basis des Ohres jedoch gleich dem Haarwachstum des Körpers ist. Bei den mit Histaminsalbe behandelten Stellen sind die gewachsenen Haare dichter und

länger als an den mit Salbengrundlage behandelten Stellen. Eine das Wachstum fördernde Wirkung von Acetylcholin- und Padutinsalbe war nicht sicherzustellen. Die Versuche an den Kaninchen sind jedoch wenig beweiskräftig, da aus äußeren Gründen nur wenige Tiere in den Versuch gestellt werden konnten und die Versuche bald nach dem Erscheinen der Haare abgebrochen werden mußten. Es stellte sich nämlich heraus, daß die Haare der Kaninchen so dünn sind, daß einzelne Haare mit der Epilationspinzette nur schlecht entfernt werden können und daß die Haarlänge nur sehr ungenau gemessen werden kann.

Der Versuch, das Haarwachstum bei Tieren zu beeinflussen, ist nicht ganz ergebnislos ausgefallen.

Die Meerschweinchen erwiesen sich als Versuchstiere geeigneter als die Kaninchen. Bei den Meerschweinchen war das Haarwachstum gleichmäßiger und rascher; die Enthaarung und die Längenmessung der Haare war besser auszuführen als bei den Kaninchen.

Von den angewandten spezifischen Substanzen zeigten Acetylcholin und Histamin eine ungefähr gleich starke Wirkung, während Padutin, das zu Versuchen zur Beeinflussung des Haarwachstums zum erstenmal angewandt wurde, sich als schwächer wirksam erwies.

Eine mechanische Behandlung des Haarbodens mit indifferenten Substanzen hatte keine Wirkung auf das Haarwachstum der in die Versuche eingesetzten Tiere. Wahrscheinlich sind die Veränderungen, die durch die vorgenommene Behandlung in der Tierhaut entstanden, zu geringfügig, als daß sie sich im Haarwachstum hätten auswirken können.

Neu festgestellt wurde hier, daß die 3 vasoaktiven Substanzen ein allgemein beschleunigteres Haarwachstum hervorrufen, während eine Erweiterung der peripheren Gefäße durch diese Substanzen schon lange bekannt ist. Eine örtliche Wirkung der 3 vasoaktiven Stoffe wurde beobachtet; sie ist aber geringer als die Allgemeinwirkung und ist an den einzelnen Hautstellen verschieden. Dies trifft bei den Kaninchen in noch viel stärkerem Maß zu als bei den Meerschweinchen. Bei den Kaninchen war die Arbeit deshalb sehr

erschwert und es konnten keine eindeutigen Ergebnisse erzielt werden

Es wäre wünschenswert und offenbar lohnend, die bei Tieren gewonnenen Versuchsergebnisse weiter auszubauen. Das endgültige Ziel weiterer Versuche ist, festzustellen, ob und in welchem Maße die gewonnenen Ergebnisse auch beim Menschen zutreffen.

Zusammenfassung.

Es wurde die Wirkung der vasoaktiven Substanzen Acetylcholin, Histamin und Padutin auf das Haarwachstum von Meerschweinchen und Kaninchen untersucht.

Von 15 Meerschweinchen, die mit vasoaktiven Salben behandelt wurden, wiesen 6 Tiere in beiden Versuchen, 8 Tiere beim 1. Versuch und 12 Tiere beim 2. Versuch ein stärkeres Haarwachstum an den mit der spezifischen Salbe behandelten Stellen auf gegenüber den nur mit der Salbengrundlage behandelten Stellen. Damit wird eine örtliche Wirkung der 3 vasoaktive Stoffe enthaltenden Salben auf das Haarwachstum von Tieren sehr wahrscheinlich.

Bei dem Vergleich der Ergebnisse der spezifisch behandelten Tiere mit den bei Kontrolltieren gewonnenen Ergebnissen ist festzustellen, daß eine geringe Wirkung aller 3 vasoaktiven Substanzen auf das gesammte Haarwachstum von Meerschweinchen vorhanden ist.

Eine örtliche Wirkung auf das Haarwachstum von Meerschweinchen nach Einreibung mit Salbengrundlage bzw. der Injektion von physiologischer Kochsalzlösung ist nicht vorhanden.

Bei der intracutanen Behandlung konnten keine sicheren Ergebnisse erzielt werden.

Die Versuche an 11 Kaninchen ergaben eine geringe fördernde Wirkung des Histamins auf das Haarwachstum, während Acetylcholin und Padutin keine eindeutige Stellungnahme ermöglichten. Bewiesen ist damit wenig bei der geringen Anzahl von Kaninchen, vor allem, weil die Versuche aus technischen Gründen abgebrochen werden mußten.

Tabelle 1.

Acetylcholinreihe
(I. Salbenreihe.)

Datum	18. 7.	19. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.
Tier-nummer							
7	Ent-	a 2,5	2,5	3,25	3,75	5,0	6,5
	haa-	b 1,5	1,75	2,75	3,0	4,0	5,25
	rung	c 2,0	2,5	3,0	3,5	5,5	6,5
9	„	a 1,5	1,75	3,5	3,75	4,25	5,75
		b 1,5	2,25	2,75	3,25	4,0	6,5
30	„	a 1,5	2,0	3,0	3,5	4,75	7,5
		b 1,5	1,75	2,25	3,0	4,5	6,5
		c 2,0	2,25	3,0	3,25	5,5	7,5
34	„	a 2,0	3,25	3,25	3,5	5,25	6,5
		b 2,0	2,0	3,0	3,25	5,25	6,5
		c 2,0	2,25	3,25	3,5	4,75	6,75
43	„	a 1,5	1,75	3,0	3,25	5,0	5,5
		b 1,5	2,5	2,5	3,0	5,25	5,0

a = mit Acetylcholinsalbe behandelte Enthaarungsstelle der rechten Seite.
b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle der linken Seite.
c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 2.

Padutinreihe
(I. Salbenreihe).

Datum	18. 7.	19. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.
Tiernummer							
8	Enthaarung	a 1,5	2,0	2,25	2,75	5,5	5,5
		b 1,5	1,75	2,0	2,5	5,5	5,5
27	„	a 2,0	2,25	2,75	4,5	4,75	7,0
		b 1,5	2,25	3,0	4,0	4,25	6,75
		c 2,0	3,0	3,25	4,0	5,0	7,0
42	„	a 1,5	2,0	2,75	3,0	5,0	6,5
		b 1,5	2,25	2,5	3,5	4,5	6,5
49	„	a 1,5	2,25	2,75	4,0	4,25	5,0
		b 2,0	2,25	2,5	3,5	4,75	5,25
		c 2,0	2,5	2,75	3,75	4,75	5,25
50	„	a 1,5	2,0	2,75	3,5	5,5	7,25
		b 1,5	2,0	2,25	2,75	5,5	6,25
		c 1,5	1,75	2,5	3,25	5,0	6,0

a = mit Padutinsalbe behandelte Enthaarungsstelle der rechten Seite.
b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle der linken Seite.
c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 3.

Histaminreihe
(I. Salbenreihe).

Datum	18. 7.	19. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.
Tiernummer							
10	Enthaarung	a 2,0	2,25	2,5	3,0	5,25	5,75
		b 1,5	2,0	2,25	2,75	4,0	5,5
		c 2,0	2,25	2,75	4,0	5,25	6,5
11	„	a 1,5	3,0	3,5	4,25	4,5	5,5
		b 1,5	2,25	2,75	4,0	5,0	6,75
40	„	a 2,0	2,25	2,5	3,0	5,5	6,5
		b 1,5	2,25	2,5	3,0	5,5	5,0
41	„	a 1,5	2,25	3,0	3,75	4,25	6,25
		b 2,0	2,5	2,75	3,75	4,75	6,5
		c 1,5	2,25	3,0	3,5	4,5	6,0
44	„	a 1,5	2,25	2,75	4,0	4,5	5,75
		b 1,5	1,75	2,75	3,5	4,25	5,25
		c 2,0	2,25	2,75	4,0	5,0	6,25

a = mit Histaminsalbe behandelte Enthaarungsstelle der rechten Seite.
b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle der linken Seite.
c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 4.

Kontrolltiere

(I. Versuchsreihe).

Datum	18. 7.	19. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.
Tiernummer							
1	Enthaarung	b_1 1,75	2,25	3,0	3,5	4,25	5,25
		b 2,0	2,5	3,25	3,75	5,5	6,5
		c 1,5	2,25	3,0	3,25	5,5	5,5
2	»	b_1 1,25	2,0	2,5	4,0	5,5	5,75
		b 1,5	2,75	3,0	3,5	4,0	5,0
		c 1,5	2,5	2,5	4,0	5,75	6,25
3	»	b_1 1,5	2,5	3,25	3,5	5,5	6,25
		b 1,25	2,5	3,75	4,5	5,25	6,5
		c 1,25	2,25	3,25	4,0	6,5	6,5
4	»	b_1 1,5	2,25	3,0	3,5	6,0	6,75
		b 1,5	2,25	3,5	3,75	5,5	6,5
		c 1,75	2,75	3,0	3,5	5,0	5,75
5	»	b_1 2,0	2,5	2,75	3,5	4,75	5,75
		b 1,75	2,5	3,0	3,25	4,5	4,5
		c 1,5	2,5	2,75	3,5	4,0	5,5
6	»	b_1 2,0	2,25	2,75	3,0	3,5	5,25
		b 1,5	1,5	2,25	3,0	4,0	5,0
		c 1,75	2,25	2,5	3,25	4,5	5,5

b_1 = mit physiologischer Kochsalzlösung behandelte Enthaarungsstelle der rechten Seite.

b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle der linken Seite.

c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 5.

Acetylcholinreihe
(Spritzenreihe).

Datum	18. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.	29. 7.
Tiernummer							
12	Enthaarung	a_1 2,25	2,5	3,5	4,75	6,0	6,75
		b_1 2,5	2,75	3,0	4,75	5,5	7,0
		c 2,5	3,0	4,0	5,5	7,25	7,75
17	„	a_1 2,25	3,0	3,5	5,0	6,5	7,25
		b_1 2,5	2,75	3,25	5,25	7,25	7,5
		c 2,75	2,75	3,5	6,0	7,25	7,5
19	„	a_1 2,25	2,5	3,0	4,5	6,25	7,0
		b_1 2,0	2,25	3,25	3,5	4,5	6,0
		c 2,5	2,75	3,25	4,25	5,75	7,0
21	„	a_1 2,5	2,25	3,5	5,0	7,0	7,25
		b_1 3,0	2,75	3,0	5,0	6,75	7,5
		c 2,5	3,0	3,75	4,75	7,0	7,0
25	„	a_1 3,0	3,25	4,5	5,75	6,5	7,5
		b_1 3,0	3,0	3,25	5,0	6,25	7,5
		c 2,5	2,75	3,0	5,5	7,0	7,75

a_1 = mit Acetylcholinlösung behandelte Enthaarungsstelle (Quaddeln) der linken Seite.

b_1 = mit physiologischer Kochsalzlösung behandelte Enthaarungsstelle (Quaddeln) der rechten Seite.

c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 6.

Padutinreihe

(Spritzenreihe).

Datum	18. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.	29. 7.
Tiernummer							
14	Enthaarung	a_1 2,0	3,5	3,75	†		
		b_1 2,5	3,0	3,5			
		c 1,5	2,5	3,25			
29	»	†					
38	»	a_1 2,5	2,75	4,0	4,5	5,5	6,75
		b_1 2,5	3,0	3,5	5,5	7,0	8,25
		c 2,0	2,75	3,5	5,5	6,75	7,75
46	»	a_1 2,25	2,5	3,0	5,25	6,0	7,0
		b_1 2,0	3,0	3,25	4,5	6,25	7,75
		c 1,5	3,0	4,0	5,25	6,5	7,75
47	»	a_1 2,5	3,0	3,25	4,25	7,0	7,25
		b_1 2,0	2,75	3,5	4,75	6,75	6,5
		c 1,75	2,5	3,5	4,5	6,75	7,5

a_1 = mit Padutinlösung behandelte Enthaarungsstelle (Quaddeln) der linken Seite.

b_1 = mit physiologischer Kochsalzlösung behandelte Enthaarungsstelle (Quaddeln) der rechten Seite.

c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 7.

Histaminreihe
(Spritzenreihe).

Datum	18. 7.	20. 7.	21. 7.	22. 7.	25. 7.	27. 7.	29. 7.
Tiernummer							
15	Enthaarung	a_1 1,75	3,0	3,5	5,0	6,0	7,0
		b_1 2,5	2,75	3,75	5,25	6,25	7,0
		c 3,0	3,25	3,75	5,0	5,5	7,0
16	„	a_1 2,25	2,5	2,75	5,25	6,0	8,0
		b_1 2,0	3,0	3,25	5,0	6,5	8,0
		c 2,75	3,0	3,75	4,75	6,0	9,0
26	„	a_1 1,75	2,0	2,75	3,75	5,0	7,5
		b_1 1,5	1,75	2,5	4,0	5,5	8,0
		c 1,5	3,0	3,5	4,0	5,0	7,25
45	„	a_1 2,0	2,5	3,0	5,5	7,5	8,5
		b_1 1,75	2,0	3,0	5,25	7,5	8,0
		c 2,0	2,75	3,5	5,0	7,0	8,0
48	„	a_1 1,75	2,5	3,0	5,25	6,5	7,5
		b_1 1,5	2,0	3,5	4,25	6,0	6,5
		c 2,25	2,75	3,75	5,0	6,5	8,5

a_1 = mit Histaminlösung behandelte Enthaarungsstelle (Quaddeln) der linken Seite.

b_1 = mit physiologischer Kochsalzlösung behandelte Enthaarungsstelle (Quaddeln) der rechten Seite.

c = unbehandelte Enthaarungsstelle in der Mitte des Rückens.

Tabelle 8.

Acetylcholinreihe
(II. Salbenreihe).

Datum	1. 8.	2. 8.	3. 8.	5. 8.	6. 8.	8. 8.	9. 8.	11. 8.
Tier-num-mer								
7	Enthaarung	a 1,25	1,75	2,25	2,75	3,25	4,0	4,25
		b 1,5	2,0	2,25	2,5	3,0	3,25	3,75
9	„	a 1,75	1,75	2,75	3,0	4,0	4,5	5,25
		b 2,0	2,0	2,75	3,25	4,0	4,5	5,0
30	„	a 1,5	1,75	2,5	2,5	3,5	4,25	6,5
		b 1,75	2,0	3,0	3,25	4,0	4,25	6,25
34	„	a 1,5	2,0	3,0	3,5	4,5	5,25	5,5
		b 1,5	2,25	3,0	3,0	3,5	3,75	4,5
43	„	a 1,5	2,0	2,5	3,25	4,5	4,75	5,75
		b 1,75	2,0	2,25	3,25	4,25	4,5	5,25

a = mit Acetylcholinsalbe behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (caudalwärts).
b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (oralwärts).

Tabelle 9.

Padutinreihe
(II. Salbenreihe).

Datum	1. 8.	2. 8.	3. 8.	5. 8.	6. 8.	8 8.	9. 8.	11. 8.
Tier-nummer								
8	Ent-	a 1,5	2,0	2,75	3,5	4,0	4,5	5,25
	haarung	b 1,75	2,25	3,0	2,75	4,25	5,0	5,5
27	”	a 1,5	2,0	2,25	3,0	3,75	4,25	4,75
		b 1,0	1,75	2,5	3,0	4,0	4,25	4,75
42	”	a 1,5	1,75	2,75	3,25	3,5	4,5	5,0
		b 1,5	1,75	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5
49	”	a 2,0	2,5	3,0	3,5	5,5	6,0	7,5
		b 1,75	2,25	3,0	3,0	4,25	5,5	6,75
50	”	a 1,75	2,0	2,5	3,75	5,0	5,25	5,75
		b 1,5	2,5	2,5	2,75	4,0	4,0	4,5

a = mit Padutinsalbe behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (caudalwärts).
b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (oralwärts).

Tabelle 10.

Histaminreihe
(II. Salbenreihe).

Datum	1. 8.	2. 8.	3. 8.	5. 8.	6. 8.	8. 8.	9. 8.	11. 8.
Tier-nummer								
10	Ent-haarung	a 1,25 b 1,75	1,5 1,75	2,0 2,25	3,0 2,75	4,0 3,75	4,75 4,5	6,5 5,5
11	„	a 1,25 b 1,5	1,5 1,75	2,25 2,25	3,25 3,0	3,75 3,5	5,0 4,0	5,75 4,5
40	„	a 2,0 b 1,5	2,0 2,0	2,75 2,25	3,5 2,75	4,75 3,25	5,25 3,5	5,5 4,0
41	„	a 1,5 b 1,75	1,75 2,0	3,0 3,25	4,0 3,25	4,5 4,0	4,75 4,75	5,5 5,25
44	„	a 1,25 b 1,5	1,75 1,75	2,5 2,75	3,5 3,5	4,5 4,25	4,75 4,75	6,0 6,0

a = mit Histaminsalbe behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (caudalwärts).
b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (oralwärts).

Tabelle 11.

Kontrolltiere
(II. Versuchsreihe).

Datum	1. 8.	2. 8.	3. 8.	5. 8.	6. 8.	8. 8.	9. 8.	11. 8.
Tier-nummer								
2	Ent-haarung	b 1,25 c 1,75	1,5 2,0	2,5 2,75	3,0 3,5	4,0 4,5	4,5 4,5	5,5 5,5
3	„	b 1,5 c 0,75	1,75 1,25	2,5 2,25	2,75 2,5	3,5 3,5	3,5 3,5	4,5 4,5
4	„	b 1,5 c 1,75	1,75 2,0	2,75 3,25	3,25 4,0	4,25 4,75	4,75 5,0	5,25 5,5
5	„	b 1,0 c 1,5	1,5 2,0	2,25 2,75	2,75 3,75	3,75 4,5	4,5 5,25	5,75 6,5
6	„	b 1,25 c 1,5	2,5 1,75	3,0 3,25	3,0 3,75	4,5 4,5	5,0 4,75	5,5 5,5

b = mit Salbengrundlage behandelte Enthaarungsstelle am Bauch (caudalwärts).
c = unbehandelte Enthaarungsstelle am Bauch (oralwärts).

Tabelle 12.

Durchschnittswerte (Dw.)
von je 5 (bzw. 6, bzw. 3) Tieren.

		Acetylcholin-reihe		Padutinreihe		Histamin-reihe	
		Dw.	mittl.F.	Dw.	mittl.F.	Dw.	mittl.F.
Versuchsreihe							
Salben I (I. Versuchs-reihe)	spezifische Salbe	6,35	±0,700	6,25	0,889	5,95	0,367
	Salbengrundlage	5,95	0,468	6,05	0,579	5,8	0,697
	unbehandelt	6,91	0,425	6,08	0,720	6,25	0,204
Spritzen	spezifische Spritze	6,45	0,332	6,17	0,624	6,2	0,812
	physiologische NaCl-Lösung	6,05	0,967	6,67	0,312	6,35	0,663
	unbehandelt	6,85	0,561	6,67	0,118	6,0	0,770
Salben II (II. Versuchs-reihe)	spezifische Salbe	5,45	0,731	5,65	0,926	5,85	0,374
	Salbengrundlage	4,95	0,828	5,5	0,857	5,05	0,714

		I. Versuchsreihe		II. Versuchsreihe	
		Dw.	mittlerer Fehler	Dw.	mittlerer Fehler
Kontrolltiere	physiologische NaCl-Lösung	5,67	0,534	—	—
	Salbengrundlage	5,83	0,850	5,3	0,430
	unbehandelt	5,83	0,385	5,5	0,632

mittl. F. = mittlerer Fehler.

Tabelle 13.

Kaninchen
(rechte und linke Rückenseite.

Datum		1. 9.	2. 9.— 13. 9.	14. 9.	15. 9.
		Enthaarung und Beginn d. Behandlg.	Weitere Behandlung u. Beobachtg.	Haare sprossen hervor	
Tier-nummer					
46	links Acetylcholin-salbe rechts Lanolinsalbe	„	„	∓	dichter und doppelt so lang wie rechts Haare nur halb so lang wie links
47	links Padutinsalbe rechts Lanolinsalbe	„	„	(∓)	links und rechts fast gleich rechts und links fast gleich
50	links Histaminsalbe rechts Lanolinsalbe	„	„	±	links dichter aber fast gleich lang wie rechts
48	links Lanolinsalbe rechs unbehandelt	„	„	— —	links und rechts kein Unterschied
49	links Lanolinsalbe rechts unbehandelt	„	„	— —	links und rechts kein Unterschied

Tabelle 14.

Kaninchen
(linkes und rechtes Ohr).

Datum	2. 9.	2. 9.—13. 9.	5. 9.	7. 9.	9. 9.	12. 9.	14. 9.	15. 9.
Tier-nummer	Enthaarung an den Ohren	Behandlung mit	Haarlänge in der Mitte des äußeren Ohrrandes in Millimeter				Haare sprossen an der Ohrbasis	Haare erscheinen überall an der
38	links	Acetylcholin-salbe	2,0	2,75	3,5	3,75	(+)	links und rechts gleich
	rechts	Lanolins.	1,75	2,5	3,0	3,5	—	dicht und lang
39	links	Padutin-salbe	1,5	2,0	2,25	3,5	(+)	„
	rechts	Lanolins.	1,75	1,75	2,0	2,5	—	„
40	links	Histamin-salbe	0,0	1,75	2,0	2,5	+	links deutlich dichter u. länger als rechts
	rechts	Lanolins	0,0	1,25	1,5	2,25	—	
33	links	Acetylcholin-salbe	0,0	0,0	0,0	0,0	—	—
	rechts	Lanolins.	0,0	0,0	0,0	0,0	—	—
41	links	Padutin-salbe	2,5	3,0	3,5	3,75	(+)	links viel dichter als rechts (rechts wenige, aber lange Haare)
	rechts	Lanolins.	1,5	2,0	2,25	3,0	—	
42	links	Histamin-salbe	2,0	2,5	2,75	4,0	+	links dichter und länger als rechts
	rechts	Lanolins.	1,75	2,0	2,25	3,0	—	

Schrifttum

Bohnstedt, Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1932. Bd. 166, S. 163.
Dostrowsky, Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1930. Bd. 162, S. 739.
Abelei, Dermatologische Wochenschrift. 1930. Bd. 91, S. 1475.
Brack, W., Dermatologische Wochenschrift, Bd. 95, S. 1854.
Doczy, G., Dermatologische Wochenschrift, Bd. 100, S. 733.
Eichholz, E., Dermatologische Wochenschrift. 1929. Bd. 88, S. 161.
Friedenthal, Dermatologische Wochenschrift. 1921. Bd. 73, S. 1281.
Govaerts, Dermatologische Wochenschrift, Bd. 99, S. 1064.
Greve, R., Dermatologische Wochenschrift, Bd. 104, S. 158.
Ogawa, N., Dermatologische Wochenschrift, Bd. 106, S. 368.
Polland, Dermatologische Wochenschrift. 1931. Bd. 93, S. 1953.
Stein, R. O., Dermatologische Wochenschrift, Bd. 103, S. 1091. Bd. 97, S. 1608. Bd. 99, S. 914.
Taros, Dermatologische Wochenschrift, Bd. 98, S. 596.
Saverio, C., Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, XLVIII, 1934, S. 202.
Toyama, I und Ogawa, N., Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, LI, 1935, S. 556.
Czuber-Burkhardt, Die Statistischen Forschungsmethoden, Verlag L. W. Seidel & Sohn. Wien 1938.
von Schelling, H., Münchener Medizinische Wochenschrift. 1938, S. 1203.
Stein, R. O., Arzt-Zieler, Die Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1934, Bd. III.
Perutz, A., Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1930, V_1, S. 223.
Röst, G. A. und Keller, Ph., Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1930. V_2, S. 134 und S. 467.

Lebenslauf.

Ich bin am 11. Januar 1910 in Ravensburg als Sohn des Gotthold Elsäßer und seiner Frau Alsa geb. Knecht geboren.

Ich besuchte die Volksschule und die Realschule in Langenau (Württemberg), die Oberrealschule in Ulm, wo ich Ostern 1928 die Reifeprüfung ablegte. Dann studierte ich Naturwissenschaften an den Universitäten Tübingen, Kiel, München und Freiburg. Im Frühjahr 1934 legte ich die 1. Dienstprüfung für das höhere Lehrfach in Stuttgart ab. Dann studierte ich Medizin an den Universitäten Tübingen (4 Semester) und München (4 Semester). Im Sommer 1936 legte ich die medizinische Vorprüfung an der Universität Tübingen ab und Ende Juni 1939 beendete ich die medizinische Staatsprüfung an der Universität München. Während des klinischen Teils meines medizinischen Studiums war ich praktisch tätig an der Inneren Abteilung des Schwabinger Krankenhauses in München und an der Gynäkologischen Abteilung des Krankenhauses links der Isar in München.

Gerhard Elsäßer.